

得ることができたが、人口動態統計のデータが存在しないことより1984年生まれの父の人数を得ることはできなかった。

3番目に、これまでに実施された16回の全国調査すべての川崎病患者169,117人を1962年以降の西暦別に分けた。そして、出生暦年ごとの川崎病患者数をその出生暦年での出生数で除したものを、川崎病既往率と仮定した。一般集団における、1962年から1984年を出生年とする両親の川崎病既往期待数は、各出生年の両親の人数とその出生暦年での既往率を掛け合わせた数に等しい。このように求めた各出生年での既往期待数を合計した数が、一般集団における両親の川崎病既往期待総数となる。

川崎病既往数が観察された人数以上になる確率をポアソン分布により求めた。

(倫理面への配慮)

本研究は川崎病全国調査の二次利用であり、倫理面での問題は生じない。

C. 研究結果

1. 川崎病巨大瘤の症例対照研究

1997年から2000年の4年間を対象とした2回にわたる全国調査で、第9病日以内に受診した初発川崎病で、1か月以降に巨大冠動脈瘤を残したと報告された例は合計105例であった。この105例に対して同一医療機関を第9病日以内に受診した川崎病患者で、同一全国調査で報告された巨大冠動脈瘤を残さなかった患者を対照群として抽出した。

(1) 巨大冠動脈瘤を残さなかった患者の解析では、全ての症例に対して要件を満たす対象が存在し、合計2,936人の対象が利用できた。(2) 巨大瘤ではない通常の冠動脈瘤を残した患者の解析では、要件を満たす対象

が存在する症例が45例しかなく(残りの60例は、同一医療機関から同一回の全国調査に報告された巨大瘤ではない冠動脈瘤を残した症例が存在しなかった)、これらに対して72例の対象が抽出された。(3) 心後遺症を残さなかった患者の解析では、105例全ての症例に対して、2,754例の対象が抽出された。

結果を表1に示す。解析の基本となる、巨大冠動脈瘤を残さなかった患者を対照とする解析結果では、IVIG療法以外の項目では、性(男)、年齢(乳児例)、早い初診病日(第1~第3病日)、死亡例、白血球数(高値)、好中球割合(高値)、ヘモグロビン(低値)、ALT(GPT、高値)、血清ナトリウム(低値)が巨大冠動脈瘤の危険因子(カッコ内が高いオッズ比)であり、表に示していないが、検査データを除く項目は多変量解析で互いの交絡関係を調整した後も同様の傾向が観察された。検査データは第15回全国調査と第16回全国調査で調査項目が異なるため、1人の対象者について3項目しかデータがなく、同時に調整することができないため、単変量解析に留めた。また、診断基準の6項目中4項目しか満たさない例では、巨大瘤のリスクが低くなっていた。

IVIG療法については、初期の開始(第1~第3病日)、追加投与、 $2,500\text{mg}/\text{kg}$ 以上の投与でリスクの上昇が見られた。また、投与期間が3日以上の場合と比較すると1~2日の短期投与でリスクが低下していた。さらに、従来からの $400\text{mg}/\text{kg} \times 5$ 日間投与と比較して、 $1,000\text{mg}/\text{kg} \times 1$ 日、あるいは $2,000\text{mg}/\text{kg} \times 1$ 日投与でリスクが低下していた。これらの傾向は性、年齢などで補正しても同様に観察された。さらに、IVIG療法を適用しない群や、 $200\text{mg}/\text{kg} \times 5$ 日の群でも

巨大冠動脈瘤のリスクが低下していた。

巨大瘤ではない通常の冠動脈瘤を残した患者を対照とする解析結果は、標本サイズが小さいので統計学的に有意な結果が得られたのはIVIG投与日数が3日以上の場合と比較して1～2日で巨大冠動脈瘤のリスクが有意に上昇しているところだけであった。性や年齢との関係においてはオッズ比は1.0に近いものが多く、このことは前述の巨大冠動脈瘤の危険因子としての「男」、「乳児発症例」は、巨大冠動脈瘤の危険因子ではなく、巨大瘤を含む冠動脈瘤の危険因子であり、巨大瘤になるのか、それとも中等度以下の冠動脈瘤になるのかについては、性や年齢は影響を及ぼしていない、ということを示唆している。

心後遺症を残さなかった患者を対照とした解析の結果では、多くの項目のオッズ比は1.0に近く、単変量解析では統計学的に有意なものはひとつも観察されなかった。

2. 川崎病親子例に関する研究

14,163組の両親のうち33人（母25人、父8人）に川崎病の既往があった。

両親が既往を有した患者の臨床的特徴を表2に示した。年齢では6か月未満の割合が大きく、男女比は2.3だった。この値は第16回全国調査で報告された男女比（1.3）より大きかった。発症1か月以降の冠動脈障害を有する割合は、第16回全国調査に報告された割合（5.9%）の2倍の大きさだった。再発と同胞を有する割合は、それぞれ5倍と6倍大きかった。母のみ、または父のみが既往を有する患者の特性は、同胞を有する割合を除き、両親どちらかが既往を有する患者全体の特性と類似していた。

対象14,163人の川崎病患者の出生年別分

布を表3に示した。出生年が1989年から2000年までの患者数は14,119人で、対象の99.7%であった。

1962年から1984年までの出生年別に、両親の人数と既往率を表4に示した。一般集団における既往を有する母および父の期待数は、それぞれ8.4人、7.7人だった。すなわち、両親の既往期待総数は16.1人だった。表5に示したように、両親および母では川崎病既往数が観察された人数以上である確率が0.001未満であったが、父の既往期待数は観察数とほぼ同じであった（ $P=0.5$ ）。

D. 考察

1. 川崎病巨大瘤の症例対照研究

川崎病治療のひとつの目標として、心後遺症を残さないことが挙げられる。中でも、予後に最も影響を与えると考えられる巨大冠動脈瘤（わが国では断層心エコーや心血管造影で8 mmの径を持つものと考えられている）を作らないことが、肝要である。

本研究では従来より考えられていた男、乳児例、炎症反応が強い例（白血球数、好中球割合）、貧血傾向（ヘマトクリット、ヘモグロビン）、肝機能障害、血清ナトリウム低値などが巨大冠動脈瘤の危険因子として明らかになった。これらの点は従来から一般的に考えられていた項目であるが、本研究ではこれらを数量的に評価したことが、新たな点として挙げられる。

診断の手引の主要6項目中5項目以上を満たす「確実A」と比較して、「容疑」（6項目中4項目で心障害なし、または6項目中3項目以下）では巨大冠動脈瘤のリスクは低下していた。容疑例でも確実例と同様の確率で心後遺症を残すことは知られているが、

巨大瘤に至る例は少ない可能性を示している。

ガンマグロブリン療法は、超大量単回投与方法が徐々に浸透してきているが、本研究でも投与期間が3日以上に対して1～2日、400mg/kg × 5日に対して1000mg/kg × 1日や2000mg/kg × 1日で巨大冠動脈瘤のリスクが低下していることが示された。しかし、本研究は介入研究ではなく、観察研究であり、IVIg投与方法の選択について患者の状態や主治医の判断が交絡因子として働いている可能性は十分に考慮しておく必要がある。なお、解析2においては、1～2日の短期間投与が中等度以下の冠動脈瘤と比較した場合の巨大冠動脈瘤のリスクを上昇させているが、この点については慎重な考察が必要であろう。

2. 川崎病親子例に関する研究

子供が川崎病であった両親のうち川崎病の既往を有した人数は、一般集団において既往を有すると期待される人数よりも有意に多かった。父親の既往を有する人数は、一般集団での期待数よりも多くはなかった。父親の既往歴は問診で聞き漏らしやすいと考えるが、このことにより、父親の既往観察数が母親の観察数より小さくなったと考える。すべての全国調査結果では川崎病罹患率は女より男で高いことから、父親の既往歴が正確に聴取されていれば父親の既往観察数は母親のそれを上回るようになったであろう。しかしながら、父親の既往歴が十分収集されていないということは父親の既往観察数を過小評価することになるので、結果の解釈に矛盾は生じない。

両親に川崎病既往歴のある患児では、再発と同胞発症を有する率がともに高かった。このことは、子供が川崎病であった両親の既往数が一般集団における両親の既往期待数より

大きいことと併せて、ある患者には川崎病発症に遺伝的な疾患感受性が強く関与していることを示している。

本研究では、既往期待数を算出するために2つの仮定を設けた、一つは両親の人数が患児の人数と同数であるとした点である、ここでは離婚例や死別例を考慮していないが、標準化有配偶離婚率やこの年代での年齢別死亡率は低いため、結果をゆがめることはないと考え、もう一つは川崎病既往率の算出に人口動態統計の出生数を用いた点である、ここでは、既往率算出の際に分母となる一般集団の両親の人数から死亡例は除かれていない。しかし、出生から両親の年齢として対象とした最高年齢である38歳までの死亡率は著しく低いことから、死亡例を含むことは結果をゆがめることはないと考え。

両親の既往期待数を算出するため、両親の出生年を1962年から1984年に制限した、このため、母および父の割合は仮定した両親の人数のそれぞれ90.2%および76.1%となった(表3)、38歳を上限とした場合、父の割合が母のそれより小さくなった理由は、夫の平均結婚年齢が妻より高いためと考える。2000年の時点での39歳以上、すなわち1961年以前の出生割合は、母および父でそれぞれ10%および24%である。しかし、1961年以前の川崎病罹患率は著しく低いので1961年以前に出生した両親で既往を有する人数は非常に少ないと考える。よって、既往期待数算出にあたり上記の制限を加えたことは結果に影響を与えないだろうと考える。

E. 結論

川崎病による巨大冠動脈瘤の症例対照研究を行った結果、男、乳児例、炎症反応が強い

例（白血球数、好中球割合）、貧血傾向（ヘマトクリット、ヘモグロビン）、肝機能障害、血清ナトリウム低値などが巨大冠動脈瘤の危険因子として明らかになった。また、IVIg療法では、投与期間が3日以上に対して1～2日、400mg/kg×5日に対して1000mg/kg×1日や2000mg/kg×1日で巨大冠動脈瘤のリスクが低下していることが示された。

川崎病親子例に関する研究では、第16回川崎病全国調査に報告のあった川崎病既往歴を有する両親は33人であり、既往期待数より有意に多かった。このことは、一部の患者では遺伝的要因が疾患発症に関与していることを示している

F. 健康危機情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 屋代真弓, 中村好一, 柳川洋. 川崎病患者に対する最近8年間のガンマグロブリン治療方式の変遷. 日本小児科学会雑誌 2001;105(1):12-16
- 2) Hirata S, Nakamura Y, Yanagawa H. Incidence rate of recurrent Kawasaki disease and related risk factors: from the results of nationwide surveys of Kawasaki disease in Japan. *Acta Paediatrica* 2001;90(1):40-44
- 3) Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, Oki I, Hirata S, Zhang T, Kawasaki T. Incidence survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics* 2001;107(3):e33
- 4) 屋代真弓, 中村好一, 柳川洋. 第15回川崎病全国調査で観察された年齢別罹患率曲線の

変化. 日本小児科学会雑誌

2001;105(4):437-441

5) Zhang T, Yanagawa H, Nakamura Y. The profiles of Kawasaki disease in China. *J Epidemiol* 2001;11(3):103-108

6) 上原里程, 中村好一, 屋代真弓, 梶井英治, 衛藤義勝, 柳川洋. 施設特性から見た川崎病診療の観察: 第15回川崎病全国調査より. *小児科診療* 2001;64(9):1404-1408

7) 伊藤陽里, 清沢伸幸, 荻野廣太郎, 中村好一, 柳川洋. 川崎病急性期におけるガンマグロブリンの投与開始病日と心臓後遺症の関係について. *Prog Med* 2001;21(7):1608-1611

8) 柳川洋, 中村好一, 屋代真弓. 第16回川崎病全国調査成績. *小児科診療* 2002;65(2):332-342

9) Hirata S, Nakamura Y, Matsumoto K, Yanagawa H. Long-term consequences of Kawasaki disease among first-year junior high school students. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156(1):77-80

10) Nakamura Y, Yanagawa H, Harada K, Kato H, Kawasaki T. Mortality among persons with a history of Kawasaki disease in Japan: the fifth look. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156(2):162-165

2. 学会発表

- 1) Nakamura Y, Yanagawa H, Kato H, Harada K, Kawasaki T: Mortality among patients with a history of Kawasaki disease. The 5th International Conference on Preventive Cardiology, 2001. 5. 28 (日本循環器病予防学会誌36(Suppl):25, 2001)
- 2) Zhang T, Yanagawa H, Oki I, Nakamura Y. Factors relating to the cardiac sequ

elae of Kawasaki disease 1 month after onset. The 5th International Conference on Preventive Cardiology, 2001. 5. 29(日本循環器病予防学会誌36(Suppl):173, 2001)

3) 柳川洋, 屋代真弓, 中村好一. 全国調査で報告された川崎病重複受診の観察. 第21回日本川崎病研究会, 2001. 9. 14(第21回日本川崎病研究会プログラム集・抄録集:44, 2001)

4) 大木いずみ, 屋代真弓, 中村好一, 柳川洋. 川崎病における心後遺症の観察: 1か月後, 1年後の頻度について. 第21回日本川崎病研究会, 2001. 9. 14(第21回日本川崎病研究会プログラム集・抄録集:45, 2001)

5) 上原里程, 中村好一, 屋代真弓, 柳川洋. 川崎病に対する冠動脈造影実施の過去10年間の動向. 第21回日本川崎病研究会, 2001. 9. 14(第21回日本川崎病研究会プログラム集・抄録集:45, 2001)

6) 渡辺晃紀, 中村好一, 柳川洋. 小児慢性特定疾患認定情報を用いた川崎病全国調査の精度分析. 第21回日本川崎病研究会, 2001. 9. 14(第21回日本川崎病研究会プログラム集・抄録集:46, 2001)

7) 屋代真弓, 中村好一, 柳川洋, 原田研介, 川崎富作. さらに増加し続ける川崎病: 第16回川崎病全国調査成績から. 第21回日本川崎病研究会, 2001. 9. 14(第21回日本川崎病研究会プログラム集・抄録集:47, 2001)

8) 中村好一, 柳川洋, 原田研介, 加藤裕久, 川崎富作. 川崎病患者追跡調査結果. 第21回日本川崎病研究会, 2001. 9. 14(第21回日本川崎病研究会プログラム集・抄録集:47, 2001)

9) 藪部友良, 中村好一, 小川俊一, 鮎沢衛, 清沢伸幸, 上村茂, 石井正浩, 原田研介. 川崎病診断の手引き改定案. 第21回日本川崎病研究会, 2001. 9. 15(第21回日本川崎病研究会プログラ

ム集・抄録集:56, 2001)

10) Yanagawa H. Yashiro M. Oki I. Nakamura Y. Zhang T.

Thirty-year-observation of the incidence rate of Kawasaki disease in Japan. The 7th International Kawasaki Disease Symposium. 2001. 12. 4(The 7th International Kawasaki Disease Symposium Abstract:31.2001)

11) Zhang T. Wang D. Jiao F. Du F. Zhou X. Yanagawa H. Nakamura Y. Kawasaki T. Epidemiological aspects of Kawasaki disease in four Chinese provinces. The 7th International Kawasaki Disease Symposium. 2001. 12. 4(The 7th International Kawasaki Disease Symposium Abstract:32.2001)

12) Burns JC. Mason WH. Yanagawa H. Kawasaki T. Nakamura Y. Tong G. Diaz. HF. Turner CL. Miller E. Cayan DR. Kawasaki disease: a climate connection? The 7th International Kawasaki Disease Symposium. 2001. 12. 5(The 7th International Kawasaki Disease Symposium Abstract:60.2001)

13) Uehara R. Nakamura Y. Yashiro M. Eto Y. Yanagawa H. Roles of coronary angiography for patients with Kawasaki disease in the recent decade. The 7th International Kawasaki Disease Symposium. 2001. 12. 5(The 7th International Kawasaki Disease Symposium Abstract:60.2001)

14) Ayusawa M. Sonobe T. Uemura S. Ogawa S. Nakamura Y. Kiyosawa N. Ishii M. Harada K. Revision of diagnostic guidelines of Kawasaki disease in the recent decade. The

7th International Kawasaki Disease
Symposium.2001.12.5(The 7th International
Kawasaki Disease Symposium

Abstract:47.2001)

15) Sonobe T, Aso S, Imada Y, Tsuchiya K,
Nakamura Y, Yanagawa H. The incidence of
coronary artery abnormality in incomplete
Kawasaki disease in the recent decade. The

7th International Kawasaki Disease
Symposium.2001.12.5(The 7th International
Kawasaki Disease Symposium

Abstract:48.2001)

16) Du ZD, Zhang TH, Liang Lu, Meng XP, Li
T, Kawasaki T, Nakamura Y, Yanagawa H.

Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in
Beijing from 1995 to 1999. The 7th

International Kawasaki Disease

Symposium.2001.12.5(The 7th International
Kawasaki Disease Symposium

Abstract:65.2001)

17) Oki I, Yashiro M, Tajimi M, Ojima T,
Nakamura Y, Yanagawa H. Prevalence of
cardiac sequelae due to Kawasaki disease
during the acute phase, 1 month and 1 year
after onset. The 7th International Kawasaki
Disease Symposium.2001.12.5(The 7th
International Kawasaki Disease Symposium
Abstract:65.2001)

18) Nakamura Y, Yanagawa H, Harada K,
Kato H, Kawasaki T. Mortality among
persons with a history of Kawasaki disease in
Japan: the fifth look. The 7th International
Kawasaki Disease Symposium.2001.12.7(The
7th International Kawasaki Disease
Symposium Abstract:53.2001)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 川崎病巨大瘤についてのオッズ比と 95 %信頼区間 (3 種類の解析)

	解析1 ¹⁾	解析2 ²⁾	解析3 ³⁾
性(男/女)	2.27 (1.42-3.65)	0.86 (0.44-1.68)	0.97 (0.90-1.05)
年齢(1-2歳)			
0歳	1.87 (1.18-2.96)	0.81 (0.40-1.66)	0.97 (0.89-1.07)
3-4歳	0.83 (0.43-1.62)	1.29 (0.51-3.24)	1.00 (0.90-1.12)
5歳以上	1.42 (0.74-2.72)	1.19 (0.56-2.50)	0.99 (0.87-1.12)
初診時病日(1-3病日)			
4-6病日	0.48 (0.31-0.74)	1.60 (0.81-3.19)	1.03 (0.95-1.12)
7-9病日	0.84 (0.31-1.31)	1.52 (0.61-3.79)	1.02 (0.89-1.17)
診断(確定A ⁴⁾)			
確定B ⁵⁾	1.46 (0.58-3.68)	1.00 (0.31-3.20)	0.95 (0.72-1.26)
容疑 ⁶⁾	0.15 (0.04-0.61)	0.90 (0.18-4.45)	1.03 (0.92-1.16)
再発例(+/-)	1.64 (0.89-3.89)	1.22 (0.44-3.42)	0.97 (0.79-1.20)
同患例(+/-)	2.39 (0.70-8.22)	0.02 (0.00-203.96)	0.95 (0.68-1.34)
死亡例(+/-)	60.03 (13.15-274.10)	0.53 (0.06-4.90)	0.17 (0.02-1.20)
ヘマトクリット(10%上昇)	0.56 (0.24-1.33)	1.16 (0.44-3.06)	1.02 (0.87-1.21)
白血球数(1000/mm ³ 増加)	1.11 (1.05-1.17)	0.97 (0.89-1.06)	0.99 (0.98-1.01)
好中球割合(10%上昇)	1.60 (1.28-2.00)	0.80 (0.57-1.09)	0.98 (0.94-1.02)
ヘモグロビン(1mg/dL 増加)	0.73 (0.54-0.99)	1.48 (0.99-2.21)	1.01 (0.96-1.06)
ALT(GPT, 10IU/dL 増加)	1.02 (1.00-1.03)	1.01 (0.98-1.04)	1.00 (1.00-1.00)
ナトリウム(1mEq/dL 増加)	0.80 (0.72-0.89)	0.96 (0.81-1.14)	1.01 (0.99-1.03)
IVIG療法			
+/-	2.20 (1.04-4.68)	1.33 (0.48-3.66)	0.98 (0.87-1.10)
開始病日(4-6病日)			
IVIG療法(-)			
1-3病日	0.49 (0.23-1.06)	0.78 (0.27-2.24)	1.02 (0.91-1.14)
7病日以降	2.05 (1.17-3.60)	0.87 (0.37-2.03)	0.96 (0.84-1.11)
7病日以降	1.00 (0.57-1.77)	1.03 (0.49-2.14)	1.00 (0.90-1.12)
4-6病日の投与(+/-)	1.39 (0.79-2.43)	0.83 (0.42-1.63)	0.99 (0.89-1.09)
追加投与(+/-)	27.22 (15.47-47.88)	0.59 (0.33-1.05)	0.80 (0.68-0.90)
総投与量(体重当たり1500-2499 mg)			
IVIG療法(-)			
1500mg未満	0.34 (0.15-0.76)	0.87 (0.29-2.57)	1.03 (0.92-1.16)
2500mg以上	0.38 (0.20-0.73)	1.42 (0.73-2.77)	1.03 (0.92-1.15)
2500mg以上	5.09 (2.06-12.56)	0.83 (0.17-3.97)	0.85 (0.61-1.18)
投与期間(3日以上)			
IVIG療法(-)			
1-2日	0.22 (0.09-0.51)	1.20 (0.40-3.57)	1.05 (0.93-1.18)
1-2日	0.18 (0.09-0.39)	2.55 (1.01-6.42)	1.06 (0.93-1.22)
投与方法(400mg×5日)			
200mg×5日	0.65 (0.23-1.87)	1.38 (0.31-6.17)	1.02 (0.79-1.33)
1000mg×1日	0.02 (0.00-0.21)	3.13 (0.75-13.01)	1.11 (0.85-1.44)
2000mg×1日	0.19 (0.06-0.56)	1.80 (0.48-6.76)	1.08 (0.86-1.35)

- 1) 巨大冠動脈瘤を残さなかった全ての患者(中等度以下の冠動脈瘤などを含む)を対照とした解析
- 2) 中等度以下の冠動脈瘤を残した患者を対照とした解析
- 3) 心臓遺症を残さなかった患者を対照とした解析
- 4) 診断の手引の6項目中5項目以上を満たす患者
- 5) 診断の手引の6項目中4項目+心障害がある患者
- 6) 確定A, 確定Bに該当しない患者

表 2. 両親が川崎病の既往を有する患者の特性

項目	川崎病の既往を有する親		
	母 (n=25) n (%)	父 (n=8) n (%)	両親どちらか (n=33) n (%)
年齢(月)			
<6	7 (28)	1 (13)	8 (24)
6-11	2 (8)	0 (0)	2 (6)
12-23	5 (20)	5 (63)	10 (30)
24-35	7 (28)	0 (0)	7 (21)
36-	4 (16)	2 (25)	6 (18)
男 *	17 (21)	6 (30)	23 (23)
心後遺症(発症1か月以降)	3 (12)	1 (12.5)	4 (12)
再発	4 (16)	1 (12.5)	5 (15)
同胞例	2 (8)	0 (0)	2 (6)

*: カッコ内の値は男女比を示す.

表 3. 第 16 回川崎病全国調査で報告された症例の出生年の分布

出生年	患者数 (n)
2000	802
1999	2966
1998	3706
1997	2383
1996	1696
1995	1093
1994	737
1993	375
1992	185
1991	105
1990	46
1989	25

表4. 両親の出生年別人数、川崎病既往率、及び川崎病既往期待数

両親の出生年	両親の人数		川崎病既往率 (対 100,000 出生)		川崎病既往期待数 *	
	母	父	母	父	母	父
1984	0.4		518		0.02	
1983	3	0.02	422	547	0.01	0.0001
1982	8	0.8	388	493	0.03	0.004
1981	19	5	581	736	0.1	0.04
1980	41	17	491	619	0.2	0.1
1979	77	40	359	439	0.3	0.2
1978	125	73	317	419	0.4	0.3
1977	187	116	252	330	0.5	0.4
1976	272	173	205	259	0.6	0.4
1975	389	251	138	199	0.5	0.5
1974	539	351	124	171	0.7	0.6
1973	701	461	105	144	0.7	0.7
1972	857	573	92	122	0.8	0.7
1971	995	682	76	100	0.8	0.7
1970	1106	791	64	87	0.7	0.7
1969	1186	899	51	71	0.6	0.6
1968	1216	985	42	56	0.5	0.6
1967	1142	989	31	43	0.4	0.4
1966	990	930	23	27	0.2	0.3
1965	911	937	16	23	0.1	0.2
1964	823	927	12	13	0.1	0.1
1963	661	835	9	10	0.06	0.08
1962	521	742	6	6	0.03	0.04
計	12769.4	10777.8			8.4	7.7

* 川崎病既往期待数は両親の人数と川崎病既往率を掛け合わせた値である

† 小数点第2位を四捨五入した

表5. 川崎病の既往を有する両親の観察数と期待数

両親	既往を有する人数		P 値 *
	観察値	期待値	
母	25	8.4	<0.001
父	8	7.7	0.5
計	33	16.1	<0.001

* ホアソソ分布

平成13年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

川崎病診断の手引きの改訂及び川崎病不全例（容疑例および4主要症状以下例）の冠動脈障害

分担研究者 藪部友良 日赤医療センター小児科 部長

川崎病診断の手引きは1984年の改訂第4版以後18年間改訂が行われてこなかったため、旧厚生省川崎病のサーベイランスとその治療法に関する研究班「川崎病診断の手引き改訂小委員会」が中心になって検討した結果、一部変更し、平成14年2月の研究班会議で正式に認定し、「川崎病診断の手引き改訂第5版」とした。主な変更点は、治療により発熱期間が5日未満に短縮した場合は、発熱が5日以上あるとして取り扱うこと、容疑例にも冠動脈障害が発生していることに対する対応、主要症状の記載順序の変更などであり、第17回全国調査から本版を用いることにした。

川崎病不全例については、第16回全国調査成績を用いて川崎病容疑例と冠動脈障害の有無にかかわらず4主要症状以下の例（確実Bと容疑例を合わせた例）の頻度やこれらの例における冠動脈障害出現頻度などを解析した。今回は容疑例および確実B例の比率がそれまでの合計15%から、17.8%に上昇していた。また冠動脈障害発生頻度を4主要症状以上例の頻度と比較したところ、第15回調査の解析と同様に容疑例では約1/3と低いものの、4主要症状以下の群では5症状以上の例に比して冠動脈障害出現頻度に差がないことが判明した。すなわち主要症状数が少ないから軽症とはいえないものである。しかし今後重複例の解析などの2次調査を施行して正確に検証する必要があると思われる。

キーワード：川崎病診断の手引き、容疑例、不全型、冠動脈障害発生頻度

研究の組織

1. 「川崎病診断の手引きの改訂」の共同研究者

旧厚生省川崎病のサーベイランスとその治療法に関する研究班 川崎病診断の手引き改訂小委員会「小委員長：藪部友良、委員：中村好一（自治医大公衆衛生）、小川俊一（日本医科大学小児科）、鮎沢 衛（日本大学小児科）、清沢伸幸（京都第2日赤病院小児科）、上村 茂（和歌山医科大学小児科）、石井正浩（久留米医科大学小児科）」

旧厚生省川崎病のサーベイランスとその治療法に関する研究班班長：原田研介（日本大学小児科）

2. 川崎病不全例の検討に関する共同研究者

与田仁志、安齋未知子、村松一洋、土屋恵司、今田義夫、麻生誠二郎（日赤医療センター小児科）

清沢伸幸（京都第二赤十字病院小児科）

梶代真弓、中村好一（自治医大公衆衛生学）

A. 研究目的

川崎病の診断の手引きは、当時新しい疾患で、原因不明の川崎病の病態や臨床像、疫学像、原因究明などのために、1975年に厚生省川崎病研究班により作成された。以後4回の改訂があり、現在使用されているのは1984年作成の改訂第4版である。しかし作成後17年以上

経過しているので、今回この間の研究の進歩や臨床上的の問題点を考慮して、旧厚生省川崎病研究班の小委員会が中心になって川崎病診断の手引きの改訂を行った。

川崎病診断の手引きの条件を満たさないいわゆる不全型では一般には冠動脈障害出現頻度が低いとされるが、中には重症例が存在することも知られていた。しかし昨年度の報告書のごとく、容疑例の急性期冠動脈障害発生頻度は5主要症状以上例の約27%存在した。また4主要症状以下の例（确实B例と容疑例を合わせた例）のそれは110%と、少なくともほぼ同様であることが判明している。今回第16回全国調査成績を用いて、同様の傾向が得られるかを検討した。

B. 研究方法

1. 川崎病診断の手引きの改訂

平成13年に作成された改訂原案を日本川崎病研究会運営委員会、同研究会で発表し、皆の意見を求めた。寄せられた意見を元に小委員会で再検討し、最終原案を作成した。

2. 川崎病不全例（容疑例および4主要症状以下の例）の冠動脈障害

対象は第16回旧厚生省川崎病研究班全国調査の、15,314例であり、重複例や再発例も含んでいる。症状別分類は1. 全体 2. 确实A（5主要症状以上例）、3. 确实B（4主要症状と冠動脈拡大性病変を合わせ持つ例）、4. 容疑例、5. 确实AとB（総确实例）、6. 确实Bと容疑例（すなわち4主要症状以下の群）の6群である。

これらの症状群につき、発生頻度、男女比、免疫グロブリン使用頻度、冠動脈障害発生頻度を解析した。冠動脈障害は拡大性病変のみに限

定して、弁膜変化、狭窄、急性心筋梗塞は除外した。また拡大性病への記載時に巨大冠動脈瘤、冠動脈瘤、拡大の内で、複数の項目にチェックがついている場合は、最重症のものを選択し、残りは無いものとした。すなわち巨大冠動脈瘤と拡大にチェックがついていれば、巨大冠動脈瘤をとり、拡大はないものとした。

またこれらの6群を年齢群別に発生頻度と冠動脈障害発生頻度も比較した。

今回の研究はあくまでも全国調査成績の全体的解析で、個人名を公開するものではない。

C. 研究結果

1. 川崎病診断の手引きの改訂

小委員会としては、昨年改訂の原案を変更しないことに決定した。その後平成14年の厚生労働省川崎病の発生実態及び長期予後に関する研究班会議で、正式に認定された。

その内容は以下のごとくである。

(1) 治療により発熱期間が短縮した際の取り扱い：発熱項目の後部に、ただし治療により5日未満で解熱した場合を含む、の文章を追加して、今までの川崎病全国調査成績との継続性をはかる。

(2) 容疑例を含めたいわゆる不全型の取り扱い：不全型の定義は決めずに、容疑例に関して備考欄に容疑例出現頻度とそれらの中に冠動脈拡大性病変を伴うものが存在することを明記して、容疑例の早期診断や適切な治療を喚起する。

(3) 主要6症状の記載順序と頸部リンパ節腫脹の取り扱い：今までの診断の手引きにおける主要症状の記載順序にはそれぞれの理由や歴史が込められているが、今回は記憶し易さを考慮して、体の上部から下部への順序に変更する。ただし頸部リンパ節腫脹に関しては、発生頻度が低いこともあり、最終の6番目に記載する。ま

た、備考の欄に頸部リンパ節腫脹の出現頻度が低いことも追加する。そして、記載順序変更に伴う細かな点を補正する。

(4) 川崎病治療の取り扱い：あくまでも診断の手引きであるので、治療法に関しては言及しない。

(5) 参考条項の取り扱い。参考条項の本文は今のところ変更しない。しかしBCG部位の変化に関しては、その臨床的重要性から全国調査の際に使用する診断の手引きの裏面に写真を掲載する。

(6) その他：サイズをA4に変更する。裏面の写真を、可能であれば6主要症状と上記BCG部位の変化に変更する。

以上をまとめて、改訂第5版の診断の手引きを表1に記す。

2. 川崎病不全例（容疑例および4主要症状以下例）の冠動脈障害

総数15,314例中、確実Aは82.1%、確実Bは4.1%、容疑例は13.8%であった。また確実のAとBを合わせたもの（総確実例）は86.2%、容疑例と確実B例を合わせた4主要症状以下の例は17.9%であった。

男女比は全体が1.37であるが、容疑例は1.28と低く、それに比して確実B例は1.61と高かった。

免疫グロブリン使用率は全体が86.0%で、確実Aは91.31%、確実Bは81.9%、容疑例は55.8%であった。また確実のAとBを合わせたもの（総確実例）は90.1%、容疑例と確実B例を合わせた4主要症状以下の例は61.7%であった。

急性期の冠動脈障害発生頻度は、全体が16.9%、確実Aは16.5%、確実Bは63.2%、容疑例は5.5%であった。また確実のAとBを合わせたもの（総確実例）は18.7%、容疑例と確実B例を

合わせた4主要症状以下の例は18.6%であった。後遺症期の冠動脈障害発生頻度は全体が5.6%、確実Aは5.5%、確実Bは18.5%、容疑例は2.4%であった。また確実のAとBを合わせたもの（総確実例）は6.1%、容疑例と確実B例を合わせた4主要症状以下の例は6.1%であった。

年齢別の容疑例と4主要症状以下の例のその年齢群全体に対する割合は3ヶ月未満群では容疑例20.8%（以下4主要症状以下の例をカッコ内に記す：30.6%）、3-5ヶ月群では容疑例18.5%（24.9%）、6-11ヶ月群では容疑例16.9%（21.6%）、1歳台群では容疑例13.8%（17.5%）、2-4歳台では容疑例10.8%（13.8%）、5歳以上群では容疑例14.2%（19.1%）であった。

同じく年齢別の4主要症状以下の例の冠動脈障害発生頻度は3ヶ月未満群で22.5%、3-5ヶ月群で22.5%、6-11ヶ月群で16.5%、1歳台で14.8%、2-4歳台で16.5%、5歳以上で19.2%であった。

表2に全体の結果、表3に年齢群別の4主要症状以下の例の発生頻度や急性期冠動脈障害発生頻度などを記す。

D. 考察

1. 川崎病診断の手引きの改訂

今後の全国調査を含む疫学調査は、この診断の手引き改訂第5版を使用することになる。今後この改訂が疫学調査上、どの様な変化をもたらすかも調査を続ける必要がある。また今後の治療法の改善を含む、川崎病の諸般の情勢の変化に基づき、改訂が検討されることになる。

2. 川崎病不全例（容疑例および4主要症状以下例）の冠動脈障害

第16回調査では、容疑例や4主要症状以下

の例がいままでに比して上昇している。その原因は不明であるが、大量短期免疫グロブリン療法の早期投与が関係している可能性もある。

冠動脈障害発生頻度に関しては、全国調査という性格上調査項目が限られており、記載上の信頼性の問題や病型ごとの免疫グロブリン投与比率の違いなどはあるが、今回の解析からも容疑例の急性期冠動脈病変出現率は総確実例の29.3%、全例での発生頻度の32.5%であり、前回の結果とほぼ同様であった。4主要症状以下の例の急性期冠動脈障害発生頻度は総確実例の99.5%、全例での発生頻度の110%であり、これもほぼ同じ頻度であった。

年齢群別に見ると、容疑例や4主要症状以下の例の発生が高いのは1歳未満であり、5歳以上は4主要症状以下の例の頻度が高かった。また4主要症状以下の例において、全例に比して急性期冠動脈障害の発生が高い年齢群は同じく1歳未満と5歳以上であった。そのためこの年齢群においては容疑例の見落としに注意を払う必要がある。

このように容疑例や4主要症状以下の例での冠動脈障害発生頻度が意外に高い原因としては、報告されなかった例の存在を考慮する必要がある。確かに2-3主要症状しかない場合は、断層心エコー検査所見を見て冠動脈拡大性病変が存在した場合には川崎病容疑例として報告（登録）し、存在しない場合には報告（登録）しないと言うことが十分あり得る。すなわち報告された容疑例において、冠動脈障害発生率が高まるものと思われる。これに対し、一般的には4主要症状が存在すれば冠動脈障害が存在しなくとも容疑例として報告（登録）するものと思われる。ところが4主要症状の例は報告しない、あるいは4主要症状の例でも冠動脈障害が存在しなければ報告（登録）しない医師が存在する

可能性がある。その実数は多くはないと思われるが、その把握は難しいであろう。

いずれにしても、今回の解析法の正確性を確かめるためには、重複例の解析、報告症例数の多い施設と少ない施設で診断分類群の比率が異なるのか、本当に主要症状数が少なかったのかなどの2次調査が必要であろう。

E. 結論

1984年以来の川崎病診断の手引き改訂が行われ、第5版が作成された。主な変更点は、治療により発熱期間が5日未満に短縮した場合は、発熱が5日以上あるとして取り扱うこと、容疑例にも冠動脈障害が発生していることに対する対応、主要症状の記載順序の変更などである。

第16回川崎病全国調査例を不全型の冠動脈障害発生頻度の観点より解析した結果、(1)今回は容疑例、確実B例ともに前回に比して増加していた、(2)容疑例でも急性期冠動脈障害が5.5%に発生し、これは全例での出現率の29%であった、(3)4主要症状以下例において、冠動脈障害発生頻度は18.6%で、全例での出現率の99.5%であった、(4)以上より5主要症状未満の例においても冠動脈障害発生に強く留意すべきである。

F. 健康危険情報

川崎病の主要症状数が少ない例でも冠動脈障害の発生に強く留意すべきである。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 蘭部友良：川崎病の臨床症状と不全型。小児科臨床 64:1133-1139, 2001
- 2) 蘭部友良：川崎病の病態と薬物療法。東京

都薬剤師会雑誌 50:315-319, 2001

2. 学会発表

1) 菌部友良ほか：川崎病診断の手引き改訂について、日本川崎病研究会、2001.9.14-15

2) Ayusawa M, Sonobe T et al: Revision of diagnostic guidelines of Kawasaki Disease. The 7th International Kawasaki Disease Symposium. 2001.12.4-8

3) Sonobe T, Yanagawa H et al: The incidence of coronary artery abnormality in

incomplete Kawasaki disease. The 7th International Kawasaki Disease Symposium. 2001.12.4-7

4) 菌部友良：川崎病不全型と最近のトピックス、第23回長野小児循環器談話会。2001.2.3

5) 菌部友良：川崎病不全型。第1回宮城川崎病研究会。2001.3.23

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 川崎病診断の手引き (改訂 5 版、2002 年 2 月)

川崎病 (MCLS, 小児急性熱性皮膚 粘膜リンパ節症候群) 診断の手引き

厚生労働省川崎病研究班作成

改訂 5 版

(1970 年 9 月初版、1972 年 9 月改訂 1 版、1974 年 4 月改訂 2 版、1978 年 8 月改訂 3 版、

1984 年 9 月改訂 4 版、2002 年 2 月改訂 5 版)

本症は、主として 4 歳以下の乳幼児に好発する原因不明の疾患で、その症候は以下の主要症状と参考条項とに分けられる。

A 主要症状

1. 5 日以上続く発熱 (ただし、治療により 5 日未満で解熱した場合も含む)
2. 両側眼球結膜の充血
3. 口唇、口腔所見: 口唇の紅潮、いちご舌、口腔咽頭粘膜のびまん性発赤
4. 不定形発疹
5. 四肢末端の変化:(急性期)手足の硬性浮腫、掌蹠ないしは指趾先端の紅斑
(回復期) 指先からの膜様落屑
6. 急性期における非化膿性頸部リンパ節腫脹

6 つの主要症状のうち 5 つ以上の症状を伴うものを本症とする。

ただし、上記 6 主要症状のうち、4 つの症状しか認められなくても、経過中に断層心エコー法もしくは、心血管造影法で、冠動脈瘤(いわゆる拡大を含む)が確認され、他の疾患が除外されれば本症とする。

B 参考条項

以下の症候および所見は、本症の临床上、留意すべきものである。

1. 心血管: 聴診所見 (心雑音、奔馬調律、微弱心音)、心電図の変化 (PR・QT の延長、異常 Q 波、低電位差、ST-T の変化、不整脈)、胸部 X 線所見 (心陰影拡大)、断層心エコー図所見 (心膜液貯溜、冠動脈瘤)、狭心症状、梢動脈瘤 (腋窩など)
2. 消化器: 下痢、嘔吐、腹痛、胆嚢腫大、麻痺性イレウス、軽度の黄疸、血清トランスアミナーゼ値上昇
3. 血液: 核左方移動を伴う白血球増多、血小板増多、赤沈値の促進、CRP 陽性、低アルブミン血症、 α_2 グロブリンの増加、軽度の貧血
4. 尿: 蛋白尿、沈渣の白血球増多
5. 皮膚: BCG 接種部位の発赤・痂皮形成、小膿疱、爪の横溝
6. 呼吸器: 咳嗽、鼻汁、肺野の異常陰影
7. 関節: 疼痛、腫脹

8. 神経：髄液の単核球増多、けいれん、意識障害、顔面神経麻痺、四肢麻痺

備考1. 主要症状Aの5は、回復期所見が重要視される。

2. 急性期における非化膿性頸部リンパ節腫脹は他の主要症状に比して発現頻度が低い（約6.5%）。
3. 本症の性比は、1.3-1.5:1で男児に多く、年齢分布は4歳以下が80-85%を占め、致命率は0.1前後である。
4. 再発例は2-3%に、同胞例は1-2%にみられる。
5. 主要症状を満たさなくても、他の疾患が否定され、本症が疑われる容疑例が約10%存在する。この中には冠動脈瘤（いわゆる拡大を含む）が確認される例がある。

連絡先 〒150-8935 東京都渋谷区広尾 4-1-22 日赤医療センター小児科内川崎病研究班
電話 03-3400-1311, FAX 03-3400-1394

表 2. 診断群別の発生頻度、IG使用率、男女比、急性期と後遺症期別冠動脈障害発生頻度

診断群	全例	确实 A	确实 B	容疑	确实 A B	4 主要症状以下
人数	15314	12578	623	2113	13201	2736
比率		82.13	4.07	13.80	86.20	17.87
IG 人数	13167	11479	510	1178	11989	1688
IG 使用率%	85.98	91.26	81.86	55.75	90.82	61.70
男 (人数)	8860	7288	384	1188	7672	1572
女 (人数)	6454	5290	239	925	5529	1164
男女比	1.37	1.38	1.61	1.28	1.39	1.35
冠動脈障害						
急性期						
巨大冠動脈瘤	71	65	5	1	70	6
%	0.46	0.52	0.8	0.05	0.53	0.22
冠動脈瘤中	397	321	56	20	377	76
%	2.6	2.55	8.99	0.95	2.86	2.78
拡大	2122	1694	333	95	2027	428
%	13.86	13.47	53.45	4.5	15.35	15.64
急性期合計	2590	2080	394	116	2474	510
%	16.91	16.54	63.24	5.49	18.74	18.64
後遺症期						
巨大冠動脈瘤	62	55	5	2	60	7
%	0.40	0.44	0.80	0.09	0.45	0.26
冠動脈瘤中	286	237	36	13	273	49
%	1.87	1.88	5.78	0.62	2.07	1.79
拡大	506	396	74	36	470	110
%	3.30	3.15	11.88	1.70	3.56	4.02
後遺症期合計	854	688	115	51	803	166
%	5.58	5.47	18.46	2.41	6.08	6.07

表 3. 年齢群別容疑例、确实B例の発生頻度と、4 症状以下群の冠動脈障害発生頻度

(太字は、症状群別の場合は全体の頻度と比較してその群で高い部分を、また冠動脈障害に関しては全体(全例)の冠動脈障害発生頻度が 16.9%であるので、これに比して高い部分を示す)

	容疑例 (%)	确实B (%)	4 症状以下例 (%)	4 主要症状以下例の冠動脈障害 (%)
全例	13.8	4.1	17.9	18.6
3ヶ月未満	20.8	9.8	30.6	22.5
3-5ヶ月	18.5	6.4	24.9	22.5
6-11ヶ月	16.9	4.7	21.6	16.5
1歳	13.8	3.7	17.5	14.8
2-4歳	10.8	3.0	13.8	16.5
5歳以上	14.2	4.9	19.1	19.2

川崎病発症時、生後 60 日以下児に関する研究

分担研究者 上村 茂 和歌山県立医科大学小児科 助教授

川崎病発症時、生後 60 日以下の児の頻度は極めて低く、第 14 回川崎病全国調査から 57 名、第 15 回川崎病全国調査から 78 名、第 16 回川崎病全国調査から 48 名の計 183 名（0.45%）であった。この群の特徴を解析した結果、初診日は早いのが川崎病の主要症状は出揃いにくく容疑例が多く、治療は早く開始しているが心障害の頻度は高く、この年齢層の川崎病児は重症度が高いことが判明した。

A. 研究目的

生後 60 日以下の新生児および乳児が川崎病に罹患している実態は、本邦はもとより欧米諸国でも十分な認識はない。

また、60 日以下の新生児・乳児では母がこまやかに子供を観察しており、母からの免疫が強く残っている時期でもあり川崎病の原因の手がかりを得る何らかの期待がある。このため、診断の適合性、治療、後遺症などの特徴を他の年齢群と比較検討した。

B. 研究方法

第 14 回川崎病全国調査、第 15 回川崎病全国調査、第 16 回川崎病全国調査を調査対象とし生後 60 日以下に川崎病が発症した年齢層の臨床的特長を他の年齢層と比較検討した。年齢区分として、1；0～60 日、2；61～120 日、3；121～180 日、4；181 日～1 歳、5；1 歳～2 歳、6；2 歳～3 歳、7；3 歳～4 歳、8；4 歳～5 歳、9；5 歳～6 歳、10；6 歳以上、の 10 群とした。

C. 調査結果

1. 対象者数；第 14 回川崎病全国調査から 57 名、第 15 回川崎病全国調査から 78 名、第 16 回川崎病全国調査から 48 名、合計 183 名（0.45%）を対象者として検出できた。

2. 診断基準の一致度について（表 1）；川崎病定型例の比率は 60 日以下群では 68.3%と有意に低値で、不定型例は 9.8%、容疑例は 21.9%と不定型例および容疑例の比率が高いことが判った。

χ^2 乗検定を第 14 回川崎病全国調査から第 16 回川崎病全国調査の年齢区分につき検定した結果、年齢の増加に伴い診断確実例が有意に増加し生後 6 ヶ月より年長児では 80%以上と良好であった。このことは、60 日以下群では主要症状が出揃わないことを示し診断の難しさをあらわしている。

3. 初診時病日（表 2）；60 日以下群では初診時病日は早く、第 1 病日で 28.9%、第 2 病日で 40.4%、と約 70%の患児が第 2 病日までに受診し、平均で 2.31 ± 1.76 日と他の年齢群より有意に短縮していた。60 日以下群ではなんらかの理由で受診が

早くなっていた。

4. ガンマグロブリン治療の頻度（表3）；60日以下群でのガンマグロブリン治療は84.2%で行われたが、他の年齢群と有意な差はみとめなかった。

ガンマグロブリン投与開始病日（表4）；60日以下群では第3病日までに31.6%、第4病日までに57.2%と半数以上が治療を開始し、平均4.70±3.59日であった。多重比較では61日～120日群と同等で他の年齢群よりも早期から治療が開始されていた。一方、60日以下群では第7病日以降に治療開始を認めた例も多く3.3%（5例/152例）認め、診断の難しさが示唆された。

5. 後遺症；第15回および第16回全国調査では1カ月以内の急性期心障害とそれ以降の後遺症とに分けて集計されているため、60日以下の群も同様に分類集計した。急性期心障害（表5）は60日以下の群では30.2%と高く χ^2 乗検定では他の全年齢群よりも有意に高い値であった。なお、1ヶ月以降の心臓後遺症（表6）は60日以下の群では11.1%と高いが、6ヶ月以下および6歳以上の年齢群と同等に高頻度であった。

D. 考察

60日以下の新生児・乳児では母がこまやかに子供を観察している時期であり、初診日は早い川崎病の主要症状は出揃いにくく容疑例が多い。また、治療を早く開始しているが心障害の頻度は高く、この年齢層の重症度が高いことが考慮される。

今後の課題として、主要症状のどの症状の欠落によって容疑例が多いのか、心障害はどのように多いかなど治療法との比較検討の必要がある。

さらに、川崎病の原因解明の一助としてアンケート調査の必要が考慮される。

E. 結論

1. 川崎病発症時、生後60日以下の児の年齢群での頻度は0.45%と低値であった。
2. この群では、初診日が早い、容疑例が多く、診断に苦慮する例が多い。
3. 治療の開始は早い、心合併症の生じる頻度が高く重症である。

F. 健康危機情報

新生児・乳児期極早期でも川崎病に罹患することが明らかになった。さらに、この年齢群では冠動脈合併を生じる頻度が高い重症例であり注意が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 上村茂、鈴木啓之、武内崇。川崎病；最新の治療とケアの実際、川崎病の診断と必要な検査。小児看護 2001；24(2)；189-195
- 2) 武内崇、井上徳浩、南孝臣、鈴木啓之、上村茂、吉川徳茂、宮下律子、洪田昌一。ガンマグロブリン投与により速やかに解熱したが、冠動脈障害を生じた2例。Progress in Medicine 2001；21(7)；1630-1635
- 3) 鈴木啓之、村垣泰光、武内崇、南孝臣、上村茂、吉川徳茂、大島章、